# Über Nitro- und Amidoderivate des 1-Phenyl-3-methyl-4-benzolazo-5-pyrazolons und seines Antipyrins.

Inaugural-Dissertation

zur

**Erlangung der Doktorwürde**

der

hohen philosophischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt

von

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

**Alexander E. Shaw**
aus **Würzburg.**

**Rostock.**
Rats- und Universitäts-Buchdruckerei von Adlers Erben, G. m. b. H.
1914.

Gedruckt mit Genehmigung der Philosophischen Fakultät zu Rostock.

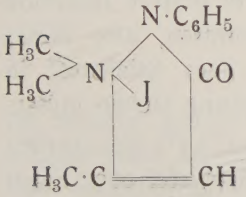
---

Referent: Geh. Hofrat Prof. Dr. A. Michaelis.

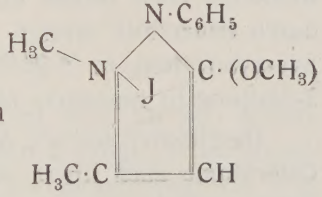
Das Ergebnis seiner Untersuchungen über die Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf das Antipyrin und die Entstehung und die Reaktionen der von ihm zuerst dargestellten Thio- und Selenopyrine nötigten A. Michaelis[1]), die L. Knorrsche Konstitutionsformel des Antipyrins zu verwerfen.

Schon nach den eigenen Befunden von L. Knorr[2]) der das von ihm zuerst dargestellte Antipyrin als ein 2-Methylderivat des 1-Phenyl-3-methylisopyrazolons anspricht, hatten die isolierbaren Jodalkylate nicht diese Konstitution: das Jodatom und der Alkylrest traten entgegen der Forderung der Strukturformel nicht zusammen an den Stickstoff in 2-Stellung, sondern nur das Jodatom; der Alkylrest aber trat in 5-Stellung an das Sauerstoffatom.

Es entstand also bei der Einwirkung von Jodmethyl auf Antipyrin nicht



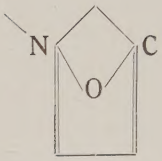

sondern




L. Knorr diskutierte wohl die daraus sich ergebende Reaktionsformel,

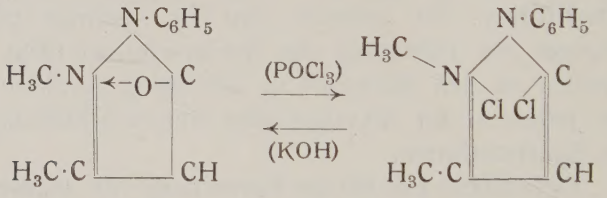
---

[1]) B. 32, 2398 u. A. 320.
[2]) A. 293, 328.




wies aber diese „Betainformel“ zurück, da sich das Antipyrin völlig abweichend von Phenolbetainen verhalte. Er nannte deswegen die erhaltenen Reaktionsprodukte zwischen Antipyrin und Jodalkyl: Pseudoalkylate.

Nun aber stellten A. Michaelis und R. Pasternack[1]) fest, daß durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf Antipyrin das Chlormethylat des 1-Phenyl-3-methyl-5-chlorpyrazols entsteht, welches durch Alkali leicht wieder zu Antipyrin umgewandelt wird:



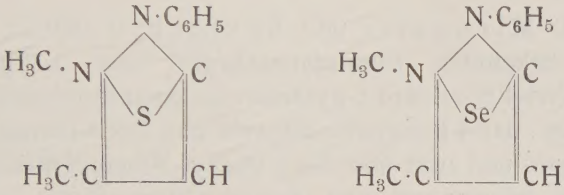

daß also der Sauerstoff durch zwei Chloratome und wiederum diese beiden Chloratome in glatter Reaktion durch Sauerstoff ersetzt werden konnten, also dieses Sauerstoffatom in 5-Stellung mit dem Stickstoff in 2-Stellung in besonders naher Beziehung stehen müsse.

Desgleichen ersetzte A. Michaelis[2]) diese beiden Chloratome auch durch ein Atom Schwefel oder Selen durch einfache Einwirkung von Schwefelkalium bezw. Selenkalium auf das Chlormethylat des Antipyrins und bewies für die entstandenen Thiopyrine bezw.

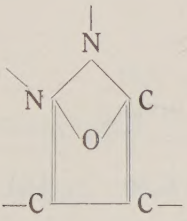
---

[1]) B. 32, 2398.
[2]) A. 320.

Selenopyrine aus deren Oxydationsprodukten, daß diese beiden Elemente, das Schwefelatom bezw. das Selenatom, nicht in doppelter Bindung an das Kohlenstoffatom in 5-Stellung, sondern an dieses sowohl als auch an den Stickstoff in 2-Stellung gebunden seien:




Dies im Verein mit dem oben geschilderten Verhalten des Antipyrins gegen Jodmethyl und gegen Phosphoroxychlorid veranlaßten A. Michaelis, eine Konstitutionsformel aufzustellen, welche diesen nahen Beziehungen zwischen dem 5-C-Atom und dem 2-N-Atom gerecht wird: die 2,5-Pyrazolformel:

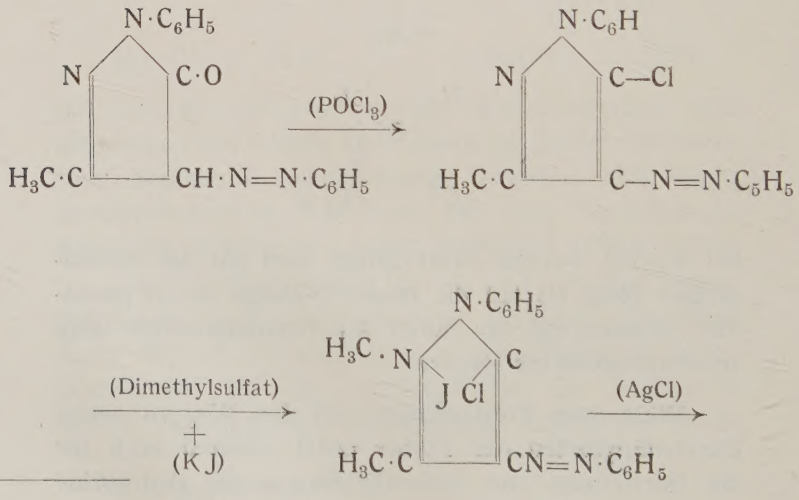



bei welcher weniger Wert gelegt wird auf den betainartigen Ring als auf die beiden 5-Ringe, den Pyrazol- und Isoxazolring, die durch den betainähnlichen Ring zusammengehalten werden.

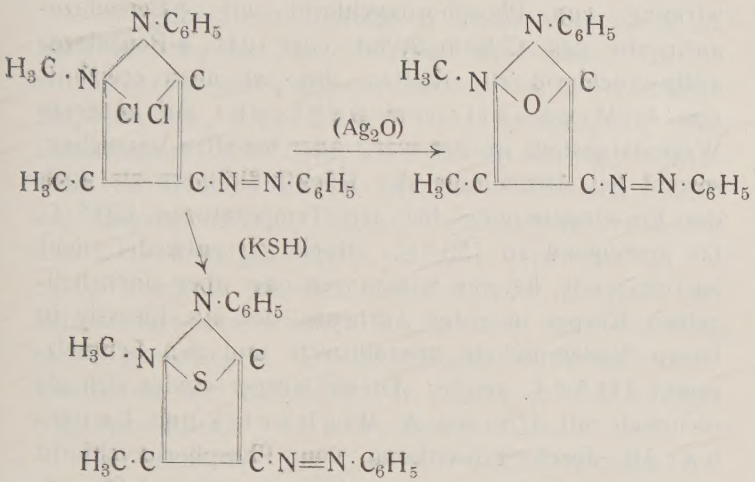
Diese neue Formulierung gab den Weg zu neuen Darstellungsarten der Pyrine unter anderen auch für die Darstellung von Azoverbindungen der Antipyrine und Thiopyrine.

Denn weder beim Antipyrin noch beim Thiopyrin läßt sich der Azobenzolrest $-N=N-C_6H_5$ durch direkte Einwirkung des Diazoniumsalzes in die 4-Stellung einführen, wohl aber gelingt dies bei den 5- und 3-Pyrazolonen leicht.

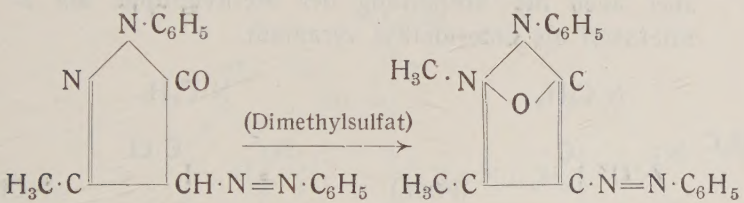
A. Michaelis und Schlecht[1]) stellten aus dem bekannten Pyrazolonazobenzol oder 1-Phenyl-3-methyl-4-benzolazo-5-pyrazolon die entsprechenden Pyrine dar: das 4-Benzolazoantipyrin und das 4-Benzolazothiopyrin und zwar über das 1-Phenyl-3-methyl-4-benzolazo-5-chlorpyrazol und dessen Chlormethylat durch Ersatz der beiden Chloratome des letzteren, die sich in 2- und 5-Stellung befinden, einerseits durch Sauerstoff bei Behandlung mit Silberoxyd und andererseits durch ein Schwefelatom bei Einwirkung von Kaliumsulfhydrat in wässeriger Lösung:




[1]) B. 1906, 1954.




Während dieser verhältnismäßig umständliche Weg zur Darstellung des 4-Benzolazothiopyrins nötig war, konnte das 4-Benzolazoantipyrin auch auf einfachere Weise gewonnen werden, nämlich durch Behandlung seines Pyrazolons mit Dimethylsulfat und Alkali.



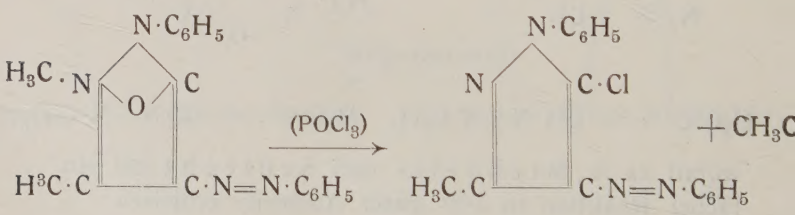

womit es A. Michaelis und Schlecht bei einfacher Reaktion in sehr guter Ausbeute erhielten.

Hierin lag die Möglichkeit, analog der Darstellung des Antipyrinchlorids (s. o.) auf direkterem Wege über das Chlormethylat des 1-Phenyl-3-methyl-4-benzolazo-5-chlorpyrazols zum 4-Benzolazothiopyrin zu gelangen.

Auf Veranlassung von Herrn Geheimrat Professor Dr. A. Michaelis versuchte ich daher durch Ein-

wirkung von Phosphoroxychlorid auf 4-Benzolazo-antipyrin das Chlormethylat oder das 4-Benzolazo-antipyrinchlorid zu erhalten, das, wie oben erwähnt, von A. Michaelis und Schlecht auf anderem Wege dargestellt worden war. Aber bei allen Versuchen, sowohl bei Anwendung des Rückflußkühlers als auch des Einschmelzrohres bei den Temperaturen 130 ° C. bis ansteigend zu 150 ° C., erhielt ich entweder nicht zu reinigende, harzige Substanzen oder aber einen hellgelben Körper in guter Ausbeute, der aus Eisessig in feinen Nadelbüscheln kristallisierte und den Schmelzpunkt 111,5 ° C. zeigte: Dieser Körper erwies sich als identisch mit dem von A. Michaelis und Leonhard[1]) durch Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf das 4-Benzolazopyrazolon (5) dargestellten 1-Phenyl-3-methyl-4-benzolazo-5-chlorpyrazol vom Schmelzpunkt 109 ° C.

Es hatte also bei meinen Versuchsbedingungen das Phosphoroxychloryd zwar chlorierend gewirkt, zugleich aber auch die Abspaltung der Methylgruppe am 2-Stickstoff als Chlormethyl veranlaßt:




Auf Veranlassung von Herrn Geheimrat Professor A. Michaelis studierte ich nun die Einwirkung zunächst von konzentrierter Salpetersäure auf das 4-Benzolazoantipyrin.

---

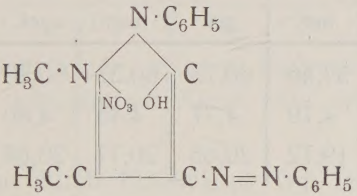
[1]) B. 36, 3597.

Ich erhielt durch Auflösen dieser Verbindung in kalter und warmer konzentrierter Salpetersäure nur das Nitrat in fast quantitativer Ausbeute: das in verdünnter Salpetersäure schwerlösliche Reaktionsprodukt vom Schmelzpunkt 129 ° C. (u. V.) ergab mit warmem Wasser oder verdünnten, kalten Alkalien behandelt wieder das Ausgangsmaterial. Auch die Analysenzahlen zeigten, daß kein Mononitrokörper vorlag (s. später).

Nitrokörper bildeten sich erst beim Erhitzen der konzentriert-salpetersauren Lösung des Benzolazoantipyrins zum Sieden. Das Reaktionsprodukt blieb beim Verdünnen zum Unterschied in Lösung und schied sich erst beim Zusatz von überschüssigem Alkali aus.

Es wurde aus der gelbroten Reaktionsmasse ein in Alkohol löslicher Körper vom Schmelzpunkt 208 ° C. isoliert. Aus dem nicht löslichen Rückstand war ein weiterer einheitlicher Körper nicht zu erhalten.

Während für das Nitrat nur folgende Formel in Betracht kommen kann:




mußte für den Mononitrokörper die Stellung der eingetretenen $NO_2$-Gruppe erst gesucht werden (s. später).

Durch Einwirkung von Nitriersäure bei Überschuß von Salpetersäure erhielt ich bei Tagestemperatur nur Gemische von Mono- und Dinitrokörpern, die schwer- bis unlöslich in den üblichen Lösungsmitteln nicht zu trennen waren. Kristallfraktionen vom Schmelzpunkt 230—250 ° C. wurden analysiert, und nach den Zahlen war zu entnehmen, daß wechselnde Gemische vorlagen.

Selbst bei berechneter Menge $HNO_3$ und einer Reaktionstemperatur von + 3 ° C. war noch ca. $^1/_5$ der Rohausbeute alkoholunlöslich; dagegen bei den Reaktionstemperaturen — 8 ° bis — 5 ° C. entstand fast nur in fast quantitativer Ausbeute ein alkohollöslicher Mononitrokörper, der den Schmelzpunkt 208 ° C. zeigte.

Die Schmelzpunktmischprobe mit dem oben beschriebenen durch siedende, konzentrierte Salpetersäure erhaltenen Mononitrokörper ergab die Identität beider Verbindungen.

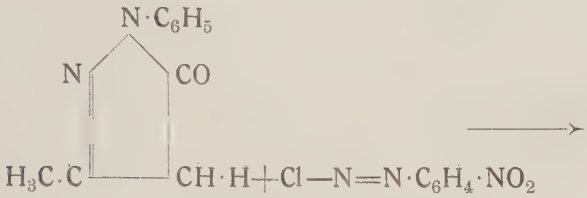
Folgende Zusammenstellung der Analysenzahlen der gewonnenen Nitrierungsprodukte zeigt den Unterschied sowohl des Nitrates von dem durch zwei verschiedene Reaktionen gewonnenen Mononitrokörper als auch das Auftreten von Dinitroverbindungen:

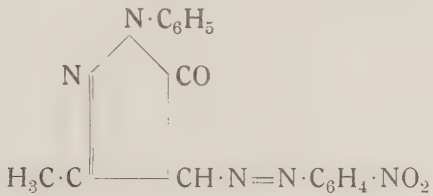
| | **Das Nitrat** (Schm.-P. 129 °) | | **Der Mononitrokörper** (Schm.-P. 208 °) m.$HNO_3$ | m. Nietriers. | | **Die Gemische** (Schm.-P. 230—250 °) Mittelwerte | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | gef. | ber. | gef. | ber. | gef. | gef. | mono- ber. | di- |
| % C | 57,68 | 57,46 | 60,73 | 60,53 | 60,80 | 55,17 | 60,53—53,4 | |
| % H | 5,12 | 4,79 | 4,77 | 4,45 | 4,80 | 4,73 | 4,45— 3,6 | |
| % N | 19,86 | 19,72 | 20,65 | 20,77 | 20,65 | 21,06 | 20,77—21,9 | |

Da das 4-Benzolazoantipyrin zwei Phenylgruppen enthält, sind zweimal drei Mononitroderivate möglich. Es war nun weiter meine Aufgabe, durch synthetische Darstellung dieser Mononitroverbindungen nachzuweisen, in welchen Benzolrest durch die oben beschriebenen Nitrierungsarten eine Nitrogruppe eingetreten war und in welche Stellung.

Um zunächst die drei in der Azophenylgruppe nitrierten Antipyrinazobenzole zu erhalten, ließ ich auf das 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon die drei diazo-

tierten Nitraniline einwirken und erhielt so drei 1-Phenyl-3-methyl-4-nitrobenzolazo-5-pyrazolone, von denen der para-Körper bekannt ist[1]). (Schmelzpunkt 199,5 °C.):



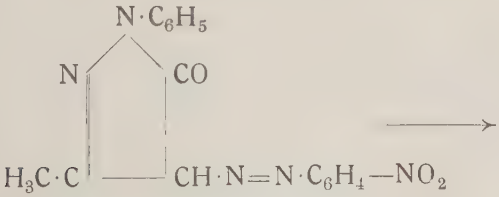


Die Schmelzpunkte der drei so erhaltenen Körper waren:

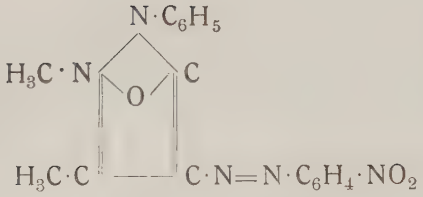
para: 199,5 ° C. meta: 188 ° C. ortho: 217 ° C.

Diese drei Substanzen zeigten Säurecharakter: sie lösten sich in verdünntem Alkali (die ortho-Verbindung schwerer).

Es wurden nun durch Einwirkung von Dimethylsulfat die drei gesuchten 4-Nitrobenzolazoantipyrine erhalten:



[1]) B. 32, 209 und 34, 86.



als Substanzen von basischem Charakter mit den Schmelzpunkten:

para: 208 ° C. meta: 194 ° C. ortho: 180 ° C.

Schmelzpunkt und die Mischprobe zeigten, daß die para-Verbindung identisch war mit dem früher durch zwei Nitrierungsbedingungen gefundenen Mononitrokörper vom Schmelzpunkt 208 ° C.

Das Resultat war also, daß hier bei mittelschwerer Nitrierung in der Hauptsache die Nitrogruppe in den Azobenzolrest und zwar in para-Stellung eintritt.

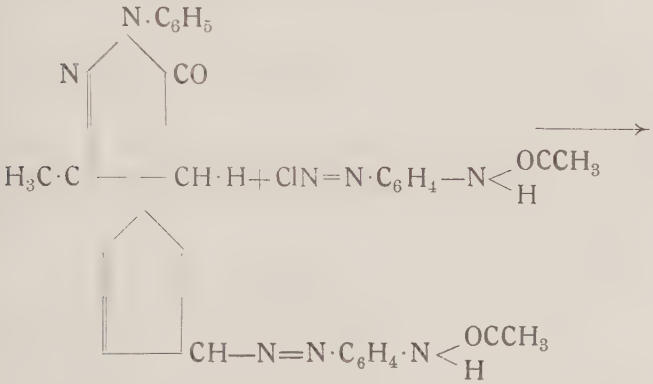
Alle meine Versuche, die so erhaltene para-Nitro-Verbindung zur Amidobase zu reduzieren, blieben ergebnislos. Die leichteren Reduktionsmittel griffen die Substanz gar nicht an wie z. B. Kochen mit alkalischem Traubenzucker oder Zinkstaub und Eisessig, Eisenfeile und Essigsäure oder alkoholisches Schwefelammonium bei gewöhnlicher Temperatur.

Bei mittleren Temperaturen wurden mit letzterem Mittel nicht zu reinigende Produkte erhalten, die aber jedenfalls die Isonitrilreaktion nicht gaben.

Dagegen aber sprengte kurzes Erhitzen mit Zink und Eisessig oder mit alkoholischem Schwefelammonium die Azobindung: ersichtlich an dem Verschwinden der gelbroten Färbung der Reaktionsmasse.

Um zu dem 4-Aminobenzolazoantipyrin zu gelangen, versuchte ich daher den synthetischen Weg.

Ich ging von dem in der Literatur angegebenen 1-Phenyl-3-methyl-4-p-acetylanilinazo-5-pyrazolon vom Schmelzpunkt 222—223 ° C.[1]) aus, welches ich durch Einwirkung von diazotiertem p-Acetphenylendiamin auf das 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon darstellte:



Die freie Amidobase ist zwar auch bekannt, aber die Acetylbase schien günstiger, um eine Methylierung der Amidogruppe zu verhüten, mit der bei der Einwirkung des Dimethylsulfats zu rechnen war.

Das 1-Phenyl-3-methyl-4-p-acetylanilinazo-5-pyrazolon wurde nun mit Dimethylsulfat behandelt und zwei hellgelbe, basische Körper aus dem Reaktionsprodukt abgeschieden, welche die Schmelzpunkte 205 ° C. resp. 217 ° C. zeigten.

Diese leicht voneinander zu trennenden und zu reinigenden beiden Körper unterschieden sich schon durch eine qualitative Reaktion von einander: die Farbe der Essigsäurelösung der bei 217 ° C. schmelzenden Substanz, welche in Alkohol schwerer löslich den größeren Teil der Rohausbeute ausmachte, war rotviolett; die aber des Körpers mit dem Schmelzpunkt von 205 ° C.

[1]) B. 33; 191.

war tiefblau. Das Acetat des letzteren war am unbeständigsten. Die Isonitrilreaktion gaben beide nicht.

Es lag also die freie Base nicht vor, sondern Verseifungs- und Methylierungsprodukte. Möglich nach dem Wesen der Dimethylsulfatbehandlung waren 5 Stufen:

1. die einfache Umwandlung zum Antipyrin (ohne Nebenreaktion).

2. die einfache Umwandlung zum Antipyrin, dazu Verseifung (keine Isonitrilreaktion!).

3. die einfache Umwandlung zum Antipyrin, dazu Methylierung des freien Amidowasserstoffes.

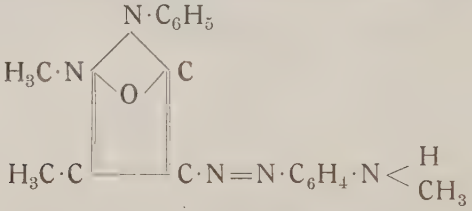
4. die einfache Umwandlung zum Antipyrin, dazu Verseifung und Monomethylierung.

5. die einfache Umwandlung zum Antipyrin, dazu Verseifung und Dimethylierung.

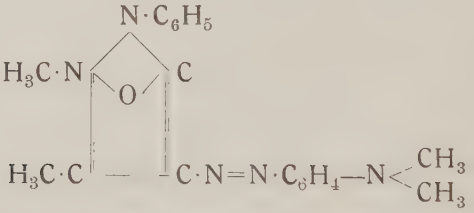
Ein Vergleich der Analysenzahlen der beiden gefundenen Körper mit einer Übersicht der Zusammensetzung der möglichen Reaktionsprodukte:

| | A. Die Möglichkeiten | | | | | B. Die Körper vom Schmelzp.: | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | $C_{19}H_{19}O_2N_5$ | $C_{17}H_{17}ON_5$ | $C_{20}H_{21}O_2N_5$ | $C_{18}H_{19}ON_5$ | $C_{19}H_{21}ON_5$ | 205° | 217° C |
| | ...—N<(OC·CH$_3$, H) | ...—N<(H, H) | ...—N<(OC·CH$_3$, CH$_3$) | ...—N<(CH$_3$, H) | ...—N<(CH$_3$, CH$_3$) | | |
| | ber. | ber. | ber. | ber. | ber. | gef. | gef. |
| % C | 65,33 | 66,45 | 66,12 | 67,30 | 68,06 | 67,84 | — |
| % H | 5,45 | 5,54 | 5,79 | 5,92 | 6,27 | 6,65 | — |
| % N | 20,05 | 22,80 | 19,29 | 21,81 | 20,89 | 20,99 | 21,62 |

ergab, daß die beiden Substanzen als die Mono- resp. die Dimethylanilinbasen anzusprechen waren, und zwar die bei 217 ° C. schmelzende Verbindung als das 1-Phenyl-2,3-dimethyl-4-p-methylanilinazo-5-pyrazolon.

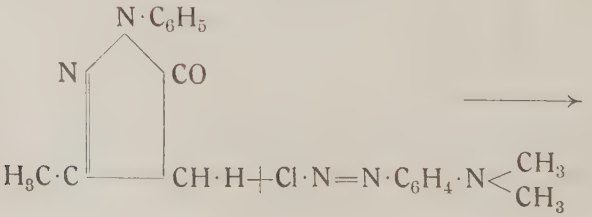


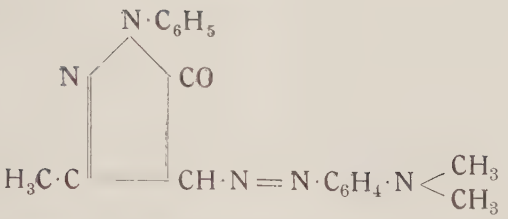
und der Körper mit dem Schmelzpunkt von 205 ° C. als das 1-Phenyl-2,3-dimethyl-4-p-dimethylanilinazo-5-pyrazolon



Wenn bei so gelinden Bedingungen mit dem Dimethylsulfat gearbeitet worden war, daß noch Ausgangsmaterial unverändert blieb, wurde nur der bei 217 ° C. schmelzende Körper erhalten.

Zu weiterem Beweise wurde die leichter zugängliche Dimethylverbindung synthetisch hergestellt durch Einwirkung von diazotiertem p-Amidodimethylanilin auf das 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon:





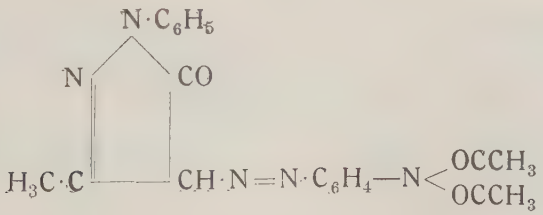
und dieses 1-Phenyl-3-methyl-4-p-dimethylanilinazo-5-pyrazolon, ein kirschroter Farbstoff mit Säurecharakter vom Schmelzpunkt 140° C., mit Dimethylsulfat behandelt.

Das Reaktionsprodukt war eine bei 205 ° C. schmelzende, hellgelbe Substanz mit tiefblauem Acetat, nach diesem, den Analysenzahlen und der Schmelzpunktmischprobe identisch mit dem oben beschriebenen Körper, dessen Konstitution somit erwiesen ist.

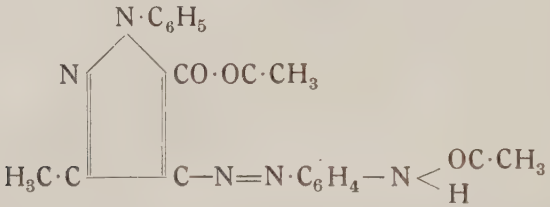
Da also die Monoacetylbase verseift und methyliert worden war, wurde ein weiterer Versuch mit der Diacetylbase gemacht, um zur freien Amidobase zu gelangen.

Dazu wurde die Monoacetylbase, das oben beschriebene, schon bekannte1-Phenyl-3-methyl-4-p-Acetanilinazo-5-pyrazolon vom Schmelzpunkt 225 ° C. mit Acetylchlorid weiter acetyliert und ein sehr gut kristallisierendes Diacetylprodukt vom Schmelzpunkt 180 ° C. erhalten.

Möglich waren durch diese Reaktion die Entstehung zweier Verbindungen je nach der Stelle des Eintritts der zweiten Acetylgruppe: das 1-Phenyl-3-methyl-4-p-diacetanilinazo-5-pyrazolon.

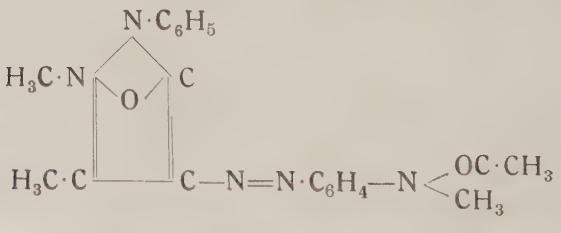


und das isomere Oxypyrazolderivat:



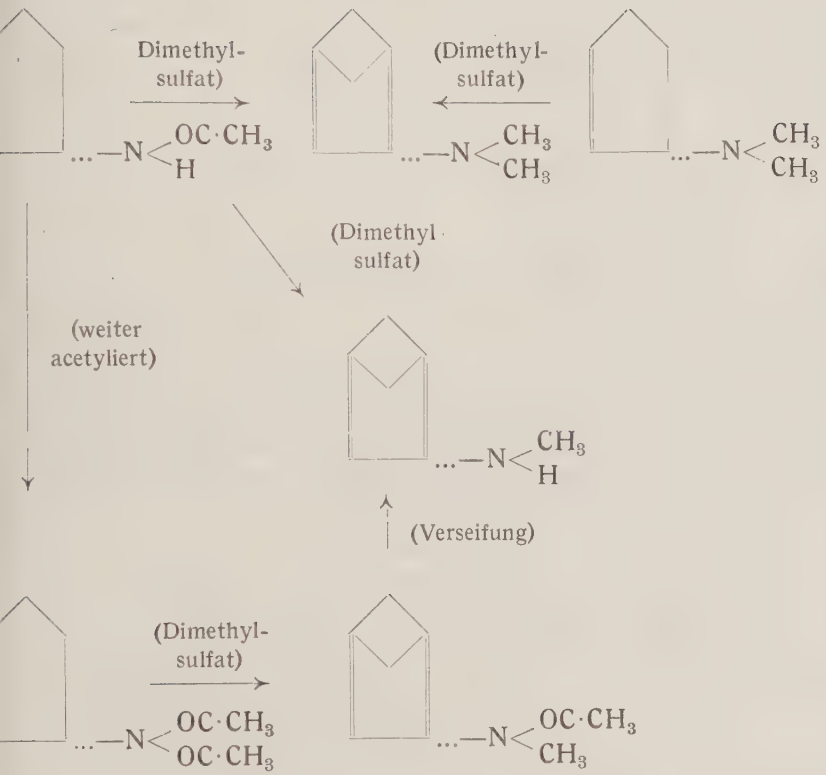
Der so erhaltene Diacetylkörper wurde mit Dimethylsulfat bei möglichst heruntergesetzter Reaktionstemperatur behandelt und daraus eine bei 254 ° C. schmelzende Verbindung erhalten. Die Analysenzahlen dieses Produktes und seines salzsauren Salzes wiesen auf die Methyl-Acetylbase. Das Platinsalz dieser Verbindung konnte nicht erhalten werden; es trat Verseifung ein zu dem Platinsalz der Monomethylbase, die auch durch Verseifung mit verdünnten Säuren aus dem bei 254 ° C. schmelzenden Körper gewonnen wurde als der oben beschriebene Körper vom Schmelzpunkt 217 ° C.

Somit ist die Konstitution dieser Verbindung ermittelt als die des 4-p-Methylacetanilinazoantipyrins:



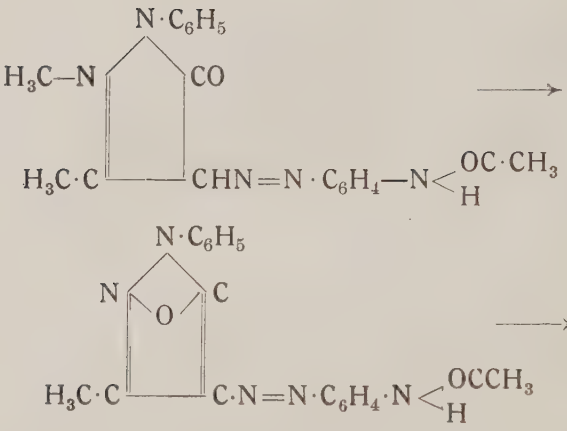
und zugleich damit die seines Verseifungsproduktes, des 1-Phenyl-2,3-methyl-4-p-methylanilinazo-5-pyrazolons (siehe oben S. 16) endgültig festgestellt.

Folgende Skizze wird diese Beweisgänge übersichtlicher machen:




Die hierbei angenommene Konstitution der Diacetylbase hat größere Wahrscheinlichkeit als ihre Auffassung als Acetylderivat des Oxypyrazols. Das Dimethylsulfat wirkt verseifend und methylierend. Es kann aber die diacetylierte Amidobase nicht so leicht ganz verseifen als die beiden an ganz verschiedenen Molekülpunkten vereinzelt stehenden Acetylgruppen.

Das Acetylderivat des Oxypyrazols wäre ebenso leicht wie das Monoacetylderivat des Pyrazolons ganz verseift und dadurch noch völlig durchmethyliert worden: es hätte die oben beschriebene Dimethylbase entstehen müssen:



und nicht, wie es bei der Reaktion der Fall war, das 4-p-Methylacetanilinantipyrin.

# Experimenteller Teil.

## A. Nitrierungsprodukte des 1-Phenyl-2,3-dimethyl-4-benzolazo-5-pyrazolons (Antipyrinazobenzols).

### Ausgangsmaterial.

Nach den Angaben von A. Michaelis und H. Schlecht[1]) stellte ich aus dem 1-Phenyl-3-methyl-4-benzolazo-5-pyrazolon das 1-Phenyl-2,3-dimethyl-4-benzolazo-5-pyrazolon dar:

5 g des genannten Pyrazolons wurden mit 15—20 g durch Schütteln mit Eiswasser gereinigtem und dann getrocknetem Dimethylsulfat am Rückflußkühler bis zum Aufschäumen erhitzt, nach dem Erkalten die Reaktionsmasse in Wasser gegossen und das Ganze solange unter öfterem Umrühren auf dem Wasserbade erwärmt, bis das am Boden des Gefäßes befindliche Öl, das überschüssige Dimethylsulfat, vollkommen gelöst war.

Die so erhaltene braunrote, klare Reaktionslösung wurde nach Abkühlung auf Eistemperatur durch Zufließenlassen von konzentrierter Natronlauge gerade alkalisch gemacht. Dabei stieg die Temperatur gewöhnlich auf etwa Handwärme, wodurch die flockige Ausscheidung des Anti-

[1]) B. 39, 1954; B. 16, 2597.

pyrinazobenzols begünstigt wurde. Dieser gelbbraune Niederschlag wurde nach Dekantieren, Absaugen und Waschen auf Ton getrocknet.

Die Rohausbeute betrug 5 g. Aus Alkohol bis zum konstanten Schmelzpunkt umkristallisiert, schmolz der Körper schließlich bei 179,5 ° C. (u. Zers.).

Das 4-Benzolazo-antipyrin kristallisiert aus Alkohol in großen gelbroten Blättern, aus Benzol, Toluol oder Essigester in kleinen Kristalldrusen, aus Acetessigester und Alkohl bei langsamer Abkühlung nach allmählicher Verdunstung des Alkohols in schönen, derben Kristallkomplexen von durchsichtig rotbrauner Farbe. Es ist unlöslich in Natronlauge, löslich in verdünnten Säuren.

Analyse:

1. 0,2380 g Substanz gaben 0,1242 g $H_2O$ und 0,6122 g $CO_2$.

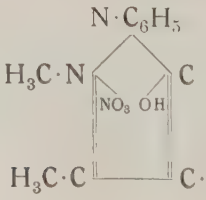
Gefunden: 70,17 % C und 5,85 % H.
Berechnet: 69,86 % C und 5,48 % H für $C_{17}H_{16}ON_4$.

2. 0,2974 g Substanz gaben bei 14 ° C. und 752,8 mm B 49,00 ccm N=Gas.

Gefunden: 19,22 % N.
Berechnet: 19,18 % N (f. s. o).

## I. Reaktionsprodukte der Behandlung des 4-Benzolazoantipyrins mit konzentrierter $HNO_3$.

1. Das Nitrat des 4-Benzolazo-antipyrins.



Bei der Behandlung des 4-Benzolazo-antipyrins mit konzentrierter Salpetersäure (s. G. 1,40) durch Auflösen, kurzes Stehenlassen und Eingießen in Eiswasser bildete sich bei den Reaktionstemperaturen 0 °, 25 °, 45 °, 65 ° C. (Thermometer in der Reaktionslösung) nur das Nitrat und kein Nitrokörper.

5 g 4-Benzolazo-antipyrin wurden bei den oben angegebenen Temperaturen in konzentrierter Salpetersäure gelöst und gleich darauf in Eiswasser gegossen.

Nach kurzem Stehen fiel das Nitrat in braunroten, spitzen Kristallen oder helleren Nadeln mit bläulichem Reflex aus und zwar sogleich fast in quantitativer Ausbeute. Aus dem Filtrat von dieser Fällung schied sich beim Zusatz von Natronlauge bis zur alkalischen Reaktion kein Niederschlag mehr aus.

Die Rohausbeute (5 g) zeigte den Schmelzpunkt 125 ° C. (unter Verp.), aus Alkohol umkristallisiert bis zur Konstanz: Schmelzpunkt 129 ° C. (unter Verp.).

Aus dem Nitrat wurde durch Behandlung mit warmem Wasser (auch schon mit kaltem bei längerer Berührung) und Alkalien die Base vom Schmelzpunkt 179,5 ° C. regeneriert.

Analyse:

1. 0,1647 g Substanz gaben 0,0752 g $H_2O$ und 0,3482 g $CO_2$.

Gefunden: 57,68 % C und 5,12 % H.

Berechnet: 57,46 % C u. 4,79 % H für $C_{17}H_{17}O_4N_5$.

2. 0,1975 g Substanz gaben bei 18,5 ° C. und 763,5 mm B 33,78 ccm N = Gas.

Gefunden: 19,86 % N.

Berechnet: 19,72 % N. (f. s. o.).

2. Durch kurzes Erwärmen des 4-Benzolazoantipyrins mit konzentrierter Salpetersäure auf 80 ° C.

(= Aufsieden) entstand dagegen ein Mononitrokörper, aber nur in geringer Ausbeute.

10 g 4-Benzolazo-antipyrin wurden mit konz. $HNO_3$ bis auf 80 ° C. erwärmt und die Reaktionslösung sofort in Eiswasser gegossen. Zum Unterschied von den bei niedrigeren Temperaturen ausgeführten Versuchen erfolgte keine Ausscheidung von Kristallen; nach einigen Stunden zeigte sich wohl eine schwache Trübung, aber selbst bei tagelangem Stehenlassen schied sich nichts weiter aus. Wohl aber erfolgte eine Fällung, als die Reaktionslösung alkalisch gemacht worden war. Nach Absaugen, Waschen und Trocknen auf Ton ergaben sich 3,2 g eines rotgelben Pulvers als Rohausbeute.

Ein Teil der Rohausbeute war in Alkohol nicht löslich; aus den alkoholischen Auszügen fielen Kristallfraktionen, die nach dreimaligem weiteren Umkristallisieren aus Alkohol den konstanten Schmelzpunkt 208 ° C. (u. Zers.) zeigten. (Anm.: Die Schmelzpunktsbestimmungen wurden im doppelten Schwefelsäurebad ausgeführt und zwar so, daß nach roher Ermittlung des Schmelzpunktes der betr. Substanz die feinere Prüfung mit dem auf etwa 15 ° C. unterhalb des betr. Schmelzpunktes vorgewärmten Bad vorgenommen wurde. Als Zersetzungspunkt wurde der Grad angenommen, bei dem die hellgelbe Farbe des Substanzpulvers im Schmelzpunktsröhrchen in dunkle Färbung überging; wenn nämlich die Temperatur dann längere Zeit (etwa 1 bis 2 Minuten) auf diesem Grade gehalten wurde, erfolgte die vollkommene Zersetzung (Schwarzfärbung und Aufsieden).

Analyse:

1. 0,1988 g Substanz gaben 0,0846 g $H_2O$ und 0,4428 g $CO_2$.

Gefunden: 60,73 % C und 4,77 % H.

Berechnet: 60,53 % C u. 4,45 % H für $C_{17}H_{15}O_3N_5$.

2. 0,1999 g Substanz gaben bei 20,5 ° C. und 765,0 mm B 35,85 ccm N = Gas.

Gefunden: 20,65 % N.
Berechnet: 20,77 % N (f. s. o.).

## II. Die Nitrierung des 4-Benzolazo-antipyrins mit Nitriersäure.

1. Wenn mit einem Überschuß an Salpetersäure gearbeitet worden war, und zwar mit mehr als auf eine Mononitroverbindung nach der Theorie zutraf, entstanden Gemische von Mono- und Dinitrokörpern, schon ersichtlich an der Größe der Rohausbeuten, die die theoretisch berechnete Menge übertrafen. Diese Ausbeuten enthielten nur Spuren von alkohollöslichen Substanzen, waren nur spurenweise in Aceton oder Essigester löslich, in anderen Lösungsmitteln gar nicht.

Das Reaktionsprodukt konnte ur aus siedendem Eisessig oder Acetessigester umkristallisiert werden, doch fielen da nur immer Kristallfraktionen vom Schmelzpunkt 230—250° C. (u. Zers.). Eine wirkliche Trennung und Reinigung der Gemische konnte nicht erzielt werden.

Die Analyse ergab Zahlen, nach denen Gemische von Mono- und Dinitrokörpern vorlagen.

Analysen:

1. Kristallfraktion 3 mal aus Eisessig, 1 mal aus Acetessigester. Schmelzpunkt ca. 245 ° C.:
55,46 % C; 5,09 % H; 21,12 % N.

2. Dieselbe zur Kontrolle:
55,63 % C; 4,64 % H; 21,09 % N.

3. Dieselbe, aber 2. Fällung aus Acetessigester:
54,78 % C; 4,47 % H; 20,98 % N.

Berechnet für die Mononitroverbindung:
60,53 % C; 4,45 % H; 20,77 % N.

Berechnet für die Dinitroverbindung:
53,40 % C; 3,66 % H; 21,99 % N.

2. Erst Nitriersäure mit der genau auf die Mononitroverbindung berechneten Menge $HNO_3$ (in Kältemischung) wirkte auf das 4-Benzolazo-antipyrin unter Bildung eines alkohollöslichen Mononitrokörpers ein.

a) Bei Anwendung der Reaktionstemperatur + 3 ° C. (max.) aber bildeten sich noch, auch bei gutem Rühren und langsamer, tropfenweiser Zugabe der Salpetersäure, höher nitrierte Körper, wie mehrere Versuche bewiesen.

Die Rohausbeute enthielt dann noch ca. $^1/_5$ in Alkohol unlösliche Verbindungen, welche zumeist aus den oben beschriebenen, hochschmelzenden Substanzen bestanden.

b) Bei einer Reaktionstemperatur aber zwischen — 5 ° C. und — 8 ° C. entstand nur ein Mononitrokörper und zwar in fast quantitativer Ausbeute.

10 g Antipyrinazobenzol wurden in kleinen Portionen unter stetem Rühren mit der Turbine in ca. 200 ccm handwarmer, konzentrierter Schwefelsäure eingetragen und gelöst, dann diese Lösung durch Kühlung mit Leitungswasser, Eis, Kältemischung sukzessive bis auf — 8 ° C. kalt gerührt. Die Zugabe der berechneten Menge Salpetersäure: 3,33 g Salpetersäure vom s. G. 1,4 (= 2,4 ccm) erfolgte darauf unter sehr gutem Weiterrühren tropfenweise, wobei von Zeit zu Zeit die Reaktionstemperatur an dem in dem Nitriergemisch hängenden Thermometer kontrolliert wurde. Stieg diese bis auf — 5 ° C., so wurde die $HNO_3$-Zugabe unterbrochen und wieder bis — 8 ° C. kalt gerührt.

Nach Beendigung der Nitrierung wurden langsam unter Weiterrühren ca. 1500 ccm Eiswasser hinzugefügt, darauf sehr langsam konzentrierte Natronlauge bis zur schwach sauren Reaktion, ohne daß dabei die Temperatur in der Lösung höher als 0 ° stieg: es fiel dabei ein rotgelber, flockiger Niederschlag der nach dem Dekantieren, Absaugen, Waschen und Tontrocknen eine Rohausbeute von 10,3 g gelbrotem Pulver ergab.

Aus dem Filtrat fiel, nachdem die Flüssigkeit alkalisch gemacht worden war, noch ca. 1 g.

Die Rohausbeute war vollkommen in Alkohol löslich, aus den Auszügen fielen braunrote bis rotgelbe, kristallinische Niederschläge, die bei weiterem Umkristallisieren aus Alkohol den konstanten Schmelzpunkt 208 ° C. (u. Zers.) aufwiesen. (Schmelzpunkt der Rohausbeute ca. 195 ° C.)

Die Schmelzpunkts-Mischprobe mit dem durch Nitrierung mit Salpetersäure (s. G. 1,4) bei 80 ° C. (s. o.) gefundenen Mononitrokörper ergab keine Depression: er ist sonach als derselbe Körper anzusprechen.

Analyse:

1. 0,1858 g Substanz gaben 0,0796 g $H_2O$ und 0,4143 g $CO_2$.

Gefunden: 60,80 % C und 4,80 % H.
Berechnet: 60,53 % C und 4,45 % H für $C_{17}H_{15}O_3N_5$.

2. 0,1785 g Substanz gaben bei 20,0 ° C. und 765,0 mm B 31,95 ccm N = Gas.

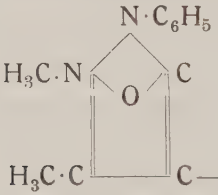
Gefunden: 20,66 % N.
Berechnet: 20,77 % N (f. s. o.).

3. 0,2316 g Substanz gaben bei 13,3 ° C. und 776,5 mm B 39,58 ccm N. Gas.

Gefunden: 20,63 % N.

## B. Synthetische Darstellung der drei nach der Theorie möglichen im 4-Benzolazo-Rest nitrierten Mononitroverbindungen des Pyrazolonazobenzols und Umwandlung derselben in die entsprechenden Derivate des Antipyrinazobenzols.

### 1-Phenyl-2,3-dimethyl-4-p-nitrobenzolazo-5-pyrazolon.




Das 1-Phenyl-3-methyl-4-p-nitrobenzolazo-5-pyrazolon ist in der Literatur[1]) bekannt: Schmelzpunkt 199,5 ° C.

Zur Darstellung desselben wurden: 8 g p-Nitranilin (Schmelzpunkt 148,3 ° C.) mit 80 g konzentrierter Salzsäure (1,19 s. G.) übergossen und bis zur Bildung des HCl-Salzes erwärmt, darauf 50 ccm Wasser zugegeben und die eisgekühlte Lösung mit 6 g Natriumnitrit in 25 ccm Wasser diazotiert. Zu dieser Diazoniumchloridlösung wurden 10 g 1-Phenyl-3-methylpyrazolon (Schmelzpunkt 127 ° C.) in Eisessig gelöst unter Eiskühlung hinzugefügt.

Beim Abstumpfen der Säure mit wenig Alkali fiel der Körper in dicken, gelbroten Flocken aus und ergab abgesaugt, gewaschen und auf Ton getrocknet eine quantitative Ausbeute.

Einmal aus Eisessig und einmal aus Aceton umkristallisiert, zeigt der in feinen, rotgelben Nadeln ausgefallene Körper den richtigen Schmelzpunkt 199,5 ° C. (ohne Zersetzung).

[1]) Beilstein, Erg. Bd. IV, S. 1077; B. 32, 209; 34, 86.

**Umwandlung zum Antipyrinderivat.**

5 g dieser Verbindung wurden mit 15—20 g gewaschenem und getrocknetem Dimethylsulfat am Rückflußkühler erst auf siedendem Wasserbade bis zur Lösung erwärmt, dann über dem Drahtnetz mit freier Flamme bis zum Aufsieden erhitzt.

Die abgekühlte Reaktionsmasse wurde in Wasser gegossen und solange auf dem Wasserbade unter öfterem Umrühren erwärmt, bis das am Boden befindliche, überschüssige Dimethylsulfat vollkommen gelöst war, und darauf die auf 0 ° C. abgekühlte, dunkelrote Lösung mit konzentrierter Natronlauge unter Eiskühlung vorsichtig alkalisch gemacht. Es fiel ein gelbbrauner, flockiger Niederschlag, der nach Dekantieren, Absaugen, Waschen, Tontrocknen eine Rohausbeute von 5 g ergab.

Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Alkohol zeigte das so erhaltene 1-Phenyl-2,3-dimethyl-4-p-nitrobenzolazo-5-pyrazolon den Schmelzpunkt 208 ° C. (u. Zers.). Es kristallisiert aus Alkohol in braunroten, derben Kristallen. Der Körper war im Gegensatz zum Ausgangsmaterial in verdünnten Säuren leicht löslich, in Natronlauge unlöslich.

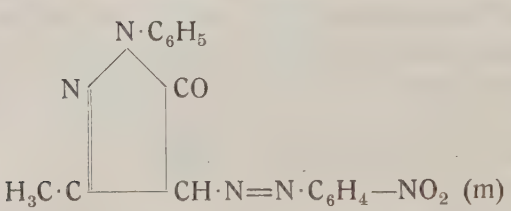
Eine Schmelzpunkt-Mischprobe mit den beiden durch direkte Nitrierung des Antipyrinazobenzols erhaltenen Mononitrokörpern vom selben Schmelzpunkt zeigte keine Depression; es waren jene also identisch mit diesem.

Analyse:

0,2966 g Substanz gaben bei 19 °C. und 763,0 mm B 53,5 ccm N = Gas.

Gefunden: 20,86 % N.
Berechnet: 20,77 % N für $C_{17}H_{15}O_3N_5$.

**1-Phenyl-3-methyl-4-m-nitrobenzolazo-5-pyrazolon.**




8 g m-Nitranilin (vom Schmelzpunkt 114 ° C.) wurden mit 150 ccm Salzsäure (v. s. G. 1,19) erwärmt, bis die Weißfärbung der Emulsion die Entstehung des HCl-Salzes anzeigte. Die Emulsion wurde darauf, da das Arbeiten mit der konzentrierten Salzsäure lästig fiel, mit 150—200 ccm Wasser versetzt und mittels Turbine in einer Kältemischung unter 0 ° C. kalt gerührt, darauf mit einer Lösung von 4 g Natriumnitrit in 30 ccm Wasser diazotiert.

Zu dieser Diazoniumchloridlösung wurden dann 10 g 1-Phenyl-3-methylpyrazolon (5) in Eisessig gelöst, unter Kühlen und Rühren zugegeben, darauf mit wenig Alkali abgestumpft: es fiel als gelbroter Niederschlag der meta-Nitrokörper aus, der abgesaugt, gewaschen und auf Ton getrocknet wurde. Die Ausbeute war quantitativ.

Aus Eisessig und Aceton umkristallisiert fiel der Körper in rotgelben Nadeln vom Schmelzpunkt 188 ° C. (ohne Zers.). Die Verbindung war in verdünnten Säuren nicht löslich, in verdünnter Natronlauge aber löslich.

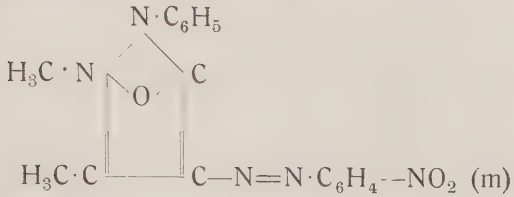
Analyse:

0,1855 g Substanz gaben bei 20,5 ° C. und 764,3 mm B 34,65 ccm N = Gas.

Gefunden: 21,49 % N.

Berechnet: 21,67 % N für $C_{16}H_{13}O_3N_5$.

**1-Phenyl-2,3-dimethyl-4-m-nitrobenzolazo-5-pyrazolon.**



5 g des 4-m-Nitrobenzolazopyrazolons wurden mit 25—30 g gereinigtem Dimethylsulfat, wie bei der para-Verbindung geschildert, behandelt.

Mit besonderer Vorsicht mußte die Zugabe der konzentrierten Natronlauge geschehen, da bei geringer Erwärmung schon Verharzung eintrat. Bei der para-Verbindung trat solche Verharzung nicht auf, wenn die Temperatur nicht viel über Handwärme stieg.

Bei gehöriger Kühlung durch Zuwerfen von Eisstücken, gutem Rühren und langsamem Einfließenlassen der Natronlauge konnte aber die Ausfällung vollzogen werden, ohne daß Dunkelfärbung des Niederschlages eintrat (siehe dagegen die ortho-Verbindung).

Die Rohausbeute betrug 5 g eines gelbbraunen Pulvers. Aus Eisessig, dann aus Alkohol umkristallisiert, zeigte das so erhaltene 4-m-Nitrobenzolazo-antipyrin den Schmelzpunkt 194 ° C. (u. Zers.): Gelbbraune bis dunkelrotbraune Kristalle, als feines Pulver senfgelb.

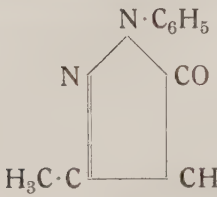
Der Körper war löslich in verdünnten Säuren, nicht aber in Alkalien.

Analyse:

0,2015 g Substanz gaben bei 20,5 und 763,5 mm B 36,45 ccm N = Gas.

Gefunden: 20,79 % N.
Berechnet: 20,77 % N für $C_{17}H_{15}O_3N_5$.

**1-Phenyl-3-methyl-4-o-nitrobenzolazo-5-pyrazolon.**



8 g ortho-Nitranilin (vom Schmelzpunkt 72 ° C.) wurde in gleicher Weise wie die beiden oben abgehandelten Isomeren mit 200 ccm HCl (1,19) in das Chlorhydrat übergeführt, diazotiert und zur Diazolösung 10 g 1-Phenyl-3-methylpyrazolon (5) in Eisessig zugegeben.

Das Reaktionsprodukt zeigte aus Eisessig und Aceton umkristallisiert den Schmelzpunkt 217 ° C. (ohne Zers.): Schöne derbere, rotgelbe Nadeln.

Zum Unterschiede von den beiden Isomeren löste sich dieser Körper in verdünnter Natronlauge nur schwer. Die Ausbaute war quantitativ.

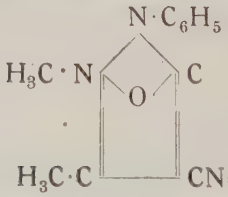
Analyse:

0,1798 g Substanz gaben bei 20,5 ° C. und 763,0 mm B 33,55 ccm N = Gas.

Gefunden: 21,42 % N.

Berechnet: 21,67 % N für $C_{16}H_{13}O_3N_5$.

**1-Phenyl-2,3-dimethyl-4-o-nitrobenzolazo-5-pyrazolon.**



10 g 4-o-Nitrobenzolazopyrazolon wurden, wie bei den beiden Isomeren beschrieben, mit Dimethylsulfat behandelt.

Schwierigkeit ergab sich beim Ausfällen des Körpers mit Natronlauge. Auch wenn bei 0 ° C. alkalisch gemacht wurde, trat teilweise Verharzung ein, welche die erwartete Rohausbeute um etwa die Hälfte verringerte. Aus dem Harze konnte durch Wiederlösen in Säure und Wiederausfällen wohl noch gelbbraunes Reaktionsprodukt gewonnen werden, aber stets mit Harz vermischt.

Es wurde daher die gelbbraune Emulsion vom Harze, das sich an den Glaswänden des Gefässes angeheftet hatte, abgegossen und so eine noch ziemlich leicht zu reinigende Rohausbeute, etwa 4 g, erzielt. Sie wurde auf Ton gestrichen zuerst mit wenig siedendem Alkohol ausgezogen, wodurch die harzigen Verunreinigungen in der Hauptsache verschwanden; die in Alkohol schwerer lösliche Hauptmasse wurde nochmals auf Ton gestrichen und dann weiter mit Alkohol ausgezogen und schließlich gelöst. Zusatz von Ligroin fällte aus den alkoholischen Auszügen ein gelbbraunes Pulver, das mehrmals aus Alkohol und zuletzt aus Aceton umkristallisiert den konstanten Schmelzpunkt von 180 ° C. (u. Zers.) zeigte.

Aus Alkohol kristallisierte der Körper schon nach zweimaligem Umkristallisieren in sehr kleinen Kristallen, die aber trocken als gelbrotes Pulver noch keinen konstanten Schmelzpunkt zeigten. Aus Aceton wurden nur Krusten erhalten, da sich der Körper sehr feinkristallinisch fest an den Boden gesetzt hatte.

Analyse:

0,2012 g Substanz gaben bei 19,5 °C. und 758,5 mm B 36,63 ccm N = Gas.

Gefunden: 20,89 % N.

Berechnet: 20,77 % N für $C_{17}H_{15}O_3N_5$.

## C. Versuche, durch Reduktion des 4-p-Nitrobenzolazo-antipyrins zu dem entsprechenden Amidokörper zu gelangen.

Kochen mit alkalischer Traubenzuckerlösung (7 Stunden) griff den Nitrokörper gar nicht an, ebensowenig Zinkstaub mit Eisessig oder Eisenfeile mit Essigsäure in der Kälte bei etwa 2—3 Tagen Reaktionsdauer; es wurde dabei das Metall in kleinen Portionen unter Umschütteln zugegeben.

Zinkstaub mit Eisessig bei kurzem Kochen führte eine Entfärbung der rotbraunen Lösung des Salzes herbei, ein Beweis, daß diese Art der Reduktion als zu scharf die Azobindung gesprengt hatte.

Bei mittleren Temperaturen ergab letzteres Reduktionsmittel rotbraune Reaktionsprodukte, die diese Farbe auch nach mehrmaligem Lösen in Alkohol und Ausfällen beibehielten, nicht kristallisierten und wohl einen erniedrigten Schmelzpunkt zeigten (von 185 ° C. u. Zers.), soweit derselbe überhaupt bei der dunklen Farbe des Substanzpulvers zu bestimmen war; jedenfalls gaben die Reaktionsprodukte nicht die Isonitrilreaktion.

Alkoholisches Schwefelammonium hatte in 24 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur keine Einwirkung; es war das für die angewandte Substanz ein ungünstiges Reduktionsmittel, da diese, schon schwer löslich in Alkohol, beim Zusatz des konzentrierten Ammoniaks zum größten Teil aus der alkoholischen Lösung sich wieder ausschied.

Es wurde nach etwa 7 Stunden Einleiten von $H_2S$ in die alkoholische, ammoniakalische Emulsion und darauffolgendem Stehenlassen über Nacht vom kristallinischen Niederschlag abgegossen: dieser erwies

sich als unveränderter Mononitrokörper vom Schmelzpunkt 208 ° C.

Das gelbrote Filtrat davon wurde in einer weiten Schale auf dem Wasserbade schwach erwärmt; dabei erfolgte neben starker Schwefelausscheidung Entfärbung der Lösung.

Also wiederum wäre hierdurch die Grenze gegeben für das Schwefelammonium als Reduktionsmittel für den erwähnten Zweck.

Es wurde zunächst versucht, auf synthetischem Wege zu dem 4-p-Anilinazo-antipyrin zu gelangen.

## D. Reaktionsprodukte der Behandlung des 1-Phenyl-3-methyl-4-p-acetanilinazo-5-pyrazolons, und des entsprechenden Diacetylkörpers mit Dimethylsulfat.

I. a) Das in der Literatur[1]) beschriebene 1-Phenyl-3-methyl-4-p-Acetanilinazo-5-pyrazolon vom Schmelzpunkt 222—223 ° C. wurde folgendermaßen dargestellt:

8,6 g p-Acetphenylendiamin wurden in 100 ccm Wasser gelöst und nach Abkühlung bis auf 0 ° C. mit ca. 100 g fein zerstoßenem Eis versetzt, dann unter gutem Rühren und Kühlen mit Kältemischung 20 ccm Salzsäure (vom s. G. 1,19) hinzugefügt.

Darauf erfolgte die Diazotierung des Aminchlorhydrates mit 4 g $NaNO_2$ in 20 ccm Wasser bei guter Kühlung.

Zu der Diazoniumchloridlösung wurden 10 g Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon in Eisessiglösung zugegeben, dabei aber die Reaktionstemperatur stets unterhalb — 2 ° C. gehalten, um eine Verseifung der Acetylgruppe zu verhüten.

[1]) Ber. 33, 191.

Nach Abstumpfen mit sehr wenig Natronlauge, auch schon nach kurzem Stehen oder Verdünnen der Reaktionslösung mit Wasser, fiel der Acetylkörper kristallinisch aus. Nach Absaugen, Waschen und Trocknen auf Ton ergab sich eine quantitative Ausbeute.

Aus Eisessig und dann aus Aceton umkristallisiert, zeigte das so erhaltene 1-Phenyl-3-methyl-4-p-Acetanilinazo-5-pyrazolon den Schmelzpunkt 225 ° C. Es kristallisierte in sehr feinen rotgelben Nadeln. In verdünnten Säuren ist es unlöslich, in verdünnter Natronlauge löslich.

Nach 12stündigem Kochen mit 10 %iger Natronlauge wurde eine Portion des Acetylkörpers zur Base verseift. Diese zeigte den in der Literatur angegebenen Schmelzpunkt 207 ° C.[1]).

(Die in der Literatur angegebene Verseifungszeit von 6 Stunden reichte auch zur Herstellung von geringeren Mengen der Base nicht aus.)

b) 10 g des 4-p-Acetanilinazopyrazolons wurden mit 100 g gereinigtem Dimethylsulfat am Rückflußkühler aufgekocht, nachdem durch vorhergehendes Erwärmen auf dem Wasserbade eine teilweise Lösung des Acetylkörpers im Anlagerungsmittel erzielt war.

Nach erfolgter Abkühlung, Eingießen in Wasser, Zersetzung des überschüssigen Dimethylsulfates und nach Zusatz von konzentrierter Natronlauge unter Kühlung bis zu stark alkalischer Reaktion wurde eine hellgelbe, flockige Fällung als Reaktionsprodukt erhalten, die sich bei Zusatz von weiterem Alkali oder von Kochsalz noch vermehrte, also wasserlöslich war. Der abgesaugte, hellgelbe Niederschlag wurde als feuchte Paste schon von Säuredämpfen rot bis violettt gefärbt.

[1]) B. 33; 194.

Die Wasserlöslichkeit beeinträchtigte die Rohausbeute: diese betrug ca. 7 g.

Es wurde das Reaktionsprodukt mit kleineren Mengen siedenden Alkohols sukzessive ausgezogen; der größere Teil blieb ungelöst.

Aus den ersten Auszügen fielen gelbbraune, kristallinische Niederschläge durch teilweises Verdunstenlassen des Lösungsmittels. Nach weiterem Umkristallisieren aus Alkohol wurden dann Kristallfraktionen erhalten, meist sternförmige Drusen gelbbrauner Kristalle, die endlich den konstanten Schmelzpunkt 205 ° C. (u. Zers.) zeigten.

Diese Substanz konnte nur ein kleiner Teil der Rohausbeute sein: der in Alkohol leichter lösliche. Er wurde auch anfangs als eine verunreinigte Menge des andern größeren Teils der Rohausbeute aufgefaßt, der in Alkohol schwer löslich war, genau dieselbe hellgelbe Farbe hatte, aber nach öfterem Umkristallisieren aus Alkohol den Schmelzpunkt 217 ° C. (u. Zers.) zeigte.

Eine qualitative Reaktion aber bewies schon die Verschiedenheit der beiden Substanzen. Die Rohausbeute löste sich in verdünnter Essigsäure mit rotvioletter Farbe und der bei 217 °C. schmelzende Körper, der Hauptanteil der Ausbeute, behielt diese Farbenreaktion bis zum rein dargestellten Analysenmaterial. Die bei 205 ° C. schmelzende Substanz aber zeigte schon in den ersten kristallinischen Fällungen der ersten alkoholischen Auszüge der Rohausbeute eine blaue Färbung der Essigsäurelösung, die bei der weiteren Reinigung des Körpers immer mehr einen rötlichen Schimmer verlor. Die reine bei 205 ° C. schmelzende Verbindung löste sich schließlich in Essigsäure mit schön tiefblauer Farbe.

Beide Körper färbten in der ihrer Essigsäurelösung eigentümlichen Farbe Papierstreifen; nach einigen Tagen

aber waren nach Verdunsten der Essigsäure die blaue und die rotviolette Färbung der gelben Farbe der Base gewichen.

Bei den Versuchen, die Acetate der Körper (durch Eindampfen mit Eisessig) herzustellen, ergab sich, daß das Acetat des bei 205 ° C. schmelzenden Körpers am unbeständigsten war: es wurde blaues Acetat neben gelber Base erhalten. Dagegen war das Acetat der bei 217 ° C. schmelzenden Verbindung beständiger. Die Base stand längere Zeit im evakuierten Exsikkator neben Eisessig, und es wurde so das Acetat in größeren dunkelvioletten, bronzeglänzenden Nadeln erhalten, die bei 200 ° C. schmolzen und sich in Wasser leicht mit rotvioletter Farbe lösten.

Beide Körper gaben die Isonitrilreaktion nicht und zeigten bei Verseifungsversuchen keine Veränderung des Schmelzpunktes.

Die bei 205 ° C. schmelzende Substanz wie die bei 217 ° C. schmelzende Base waren, wenn beide eben ausgefällt in feinflockiger Form emulgiert waren, in Wasser nicht ganz unlöslich; erstere war leichter löslich als letztere. Dagegen färbten die getrockneten Körper selbst beim Kochen das Wasser nicht mehr.

Die Schmelzpunkt-Mischprobe mit beiden ergab eine Depression.

Analyse von der bei 205 ° C. schmelzenden Verbindung:

1. 0,1530 g Substanz gaben bei 19,5 ° C. und 768,0 mm B 27,65 ccm N.

Gefunden: 20,99 % N.

Berechnet: 20,89 % N für $C_{19}H_{21}ON_5$.

2. 0,1753 g Substanz gaben 0,1040 g $H_2O$ und 0,4360 g $CO_2$.

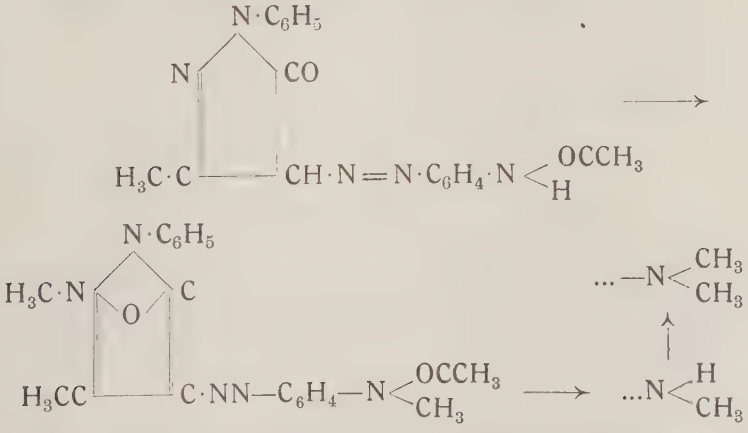
Gefunden: 67,84 % C; 6,65 % H.

Berechnet: 68,06 % C; 6,27 % H (f. s. o.)

Analyse der bei 217 ° C. schmelzenden Substanz:
0,1813 g Substanz gaben bei 22 °C. und 759,5 mm B 34,55 ccm N = Gas.
Gefunden: 21,62 % N.
Berechnet: 21,81 % N für $C_{18}H_{19}ON_5$.

Analyse des rotvioletten Acetates des obigen bei 217 ° C. schmelzenden Körpers: Schmelzpunkt 200 ° C.
0,1699 g Substanz gaben bei 16 °C. und 771,1 mm B 26,25 ccm N.
Gefunden: 18,29 % N.
Berechnet: 18,38 % N für $C_{20}H_{23}O_3N_5$.

Diese beiden Körper wurden, da sie keine freien Anilinbasen waren und keine Acetylgruppe mehr aufwiesen, wohl aber den Antipyrincharakter, für Umwandlungsprodukte angesprochen, die durch Einwirkung des Dimethylsulfats und durch Vereisung der aus diesem entstandenen Produkte gebildet waren.



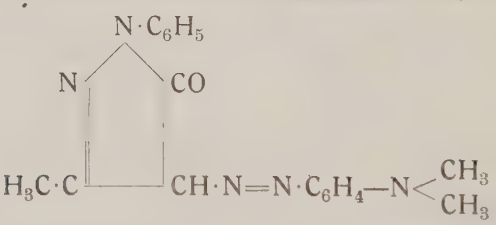
Es wurde der Versuch unter Bedingungen wiederholt, die eine schwächere Einwirkung des Methylierungsmittels versprachen:

10 g 4-p-Acetanilinazopyrazolon wurde mit 100 g Dimethylsulfat nur auf dem Wasserbade erhitzt und zwar ¾ Stunden, gerade nur so lange, als zur Erzielung der vollkommenen Lösung nötig war.

Es ergab sich schließlich neben etwas unverändertem Ausgangsmaterial wieder das hellgelbe Reaktionsprodukt, aus dem der Körper vom Schmelzpunkt 205 ° C. nicht zu gewinnen war, wohl aber die bei 217 ° C. schmelzende Verbindung, die die ganze Rohausbeute (c2. 7—8 g) bildete. Weniger als ¾ Stunden Erhitzungsdauer führte keine vollkommene Lösung des Acetylkörpers im Dimethylsulfat herbei und ergab größere Mengen unveränderten Ausgangsmaterials.

Zur Aufklärung und weiterem Beweise der Konstitution der gebildeten Körper wurde die leichter zugängliche Dimethylverbindung auf synthetischem Wege hergestellt:

**1-Phenyl-3-methyl-4-p-dimethylanilinazo-5-pyrazolon.**



12 g Chlorhydrat des p-Amino-dimethylanilins wurden mit 13 g HCl (s. G. 1,19) übergossen und nach Abkühlung unter 0 ° C. mit 4 g $NaNO_2$ in 30 ccm $H_2O$ diazotiert.

Diese Lösung wurde hierauf mit 10 g 1-Phenyl-3-methyl-5-pyrazolon, in Eisessig gelöst, gekuppelt.

Nach Abstumpfen der Säure bei vorsichtiger Kühlung wurde ein kirschroter, kristallinischer Niederschlag

erhalten, bei unvorsichtigem Steigenlassen der Temperatur bis etwa Handwärme aber ein grünglänzendes Harz, aus dem jedoch beim Übergießen mit Aceton rote Krusten gewonnen werden konnten.

Das Reaktionsprodukt, das in quantitativer Ausbeute erhalten wurde, bildete, mehrfach aus Alkohol und Aceton umkristallisiert, kirschrote Blättchen mit grünem Reflex vom Schmelzpunkt 140° C.

Der Körper war in heißem, verdünntem Alkali mit gelber Farbe löslich; durch Ansäuern fiel der kirschrote Niederschlag wieder aus. Auch als feines Pulver zeigte der Körper die rotpurpurne Farbe und nicht eine rotgelbe bis gelbe wie die bisher beschriebenen, entsprechenden Pyrazolonderivate. Er wurde deshalb zuerst für das Produkt einer Nebenreaktion des p-Aminodimethylanilins mit der salpetrigen Säure gehalten.

Analyse:

1. 0,1854 g Substanz gaben 0,1034 g $H_2O$ und 0,4571 g $CO_2$.

Gefunden: 67,23 % C; 6,25 % H.

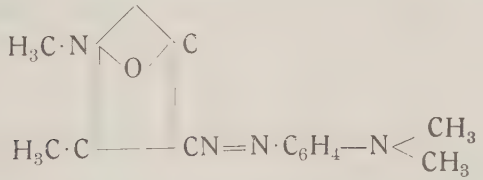
Berechnet: 67,30 % C; 5,95 % H für $C_{18}H_{19}ON_5$.

2. 0,1451 g Substanz gaben bei 22,4° C. und 759,6 mm B 27,88 ccm N = Gas.

Gefunden: 21,77 % N.

Berechnet: 21,81 % N (f. s. o.).

**1-Phenyl-2,3-dimethyl-4-p-dimethylanilinazo-5-pyrazolon**



5 g des 1-Phenyl-3-methyl-4-p-dimethylanilinazo-5-pyrazolon wurden mit 50 g gewaschenem und ge-

trocknetem Dimethylsulfat auf dem siedenden Wasserbad am Rückflußkühler erhitzt, bis vollständige Lösung eingetreten war.

Darauf wurde in Wasser gegossen und die Lösung nach Zersetzung des überschüssigen Dimethylsulfats bei Eistemperatur mit Natronlauge alkalisch gemacht. Es fiel ein Niederschlag von hellgelben Flocken, der sich beim Zusatz von mehr konzentrierter Natronlauge noch vermehrte. Es wurde weiter mit Kochsalz ausgesalzen, da der Niederschlag von Wasser in beträchtlicher Menge in Lösung gehalten wurde. Nach mehrfachem Dekantieren mit Eiswasser wurde der Niederschlag abfiltriert und nach weiterem Waschen, das allerdings die Ausbeute sehr verringerte, auf Ton gestrichen und getrocknet.

Die noch feuchte, hellgelbe Paste wurde schon von Säuredämpfen rot gefärbt. Die trockene Rohausbeute betrug 1,8 g.

Nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Alkohol zeigte der Körper, der braungelbe Nadeln bildete, den Schmelzpunkt 205 ° C. (u. Zers.).

Die Schmelzpunkt-Mischprobe mit dem auf anderem Wege erhaltenen Körper (s. o.) vom Schmelzpunkt 205 ° C. ergab keine Depression.

Der Körper löste sich in verdünnten Mineralsäuren mit gelber bis rotgelber Farbe, die Lösung in verdünnter Essigsäure war aber dunkelblau, genau wie bei dem vorhin beschriebenen Körper vom Schmelzpunkt 205 ° C.

Diese Eigenschaften wie die Analysenzahlen bewiesen die Identität der beiden Körper.

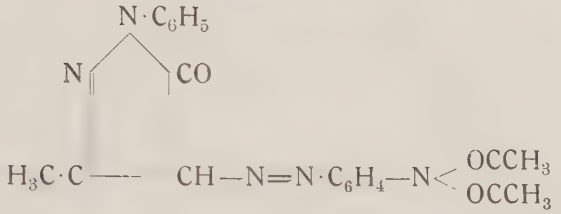
Analyse.

0,1674 g Substanz gaben bei 22,5 ° C. und 763,2 mm B 30,60 ccm N = Gas.

Gefunden: 20,80 % N.

Berechnet: 20,89 % N für $C_{19}H_{21}ON_5$.

II. **1-Phenyl-3-methyl-4-p-diacetmethylanilinazo-5-pyrazolon.**



10 g des oben beschriebenen 1-Phenyl-3-methyl-4-p-Acetanilinazo-5-pyrazolon vom Schmelzpunkt 225° C., wurde vollkommen trocken mit 100 g Acetylchlorid 12 Stunden am Rückflußkühler im Ölbad von 180° C. erhitzt. Darauf wurde das überschüssige Acetylchlorid auf dem Wasserbade abdestilliert, die rotbraune Kristallkruste mit viel Eiswasser im Mörser zerrieben, der Brei abgenutscht und mit Eiswasser gewaschen.

Aus Eisessig und Aceton umkristallisiert, ergaben sich große bis 1 cm lange gelbbraune Prismen zu Drusen vereinigt, vom Schmelzpunkt 180° C. Die Ausbeute war fast quantitativ.

Das Diacetylderivat wurde leicht zum Monoacetylkörper verseift beim Behandeln mit warmer, verdünnter Säure.

Eine Verringerung der Reaktionszeit und Temperatur bei der Darstellung schmälert die Ausbeute oder bewirkt, daß der Monoacetylkörper fast vollkommen unverändert bleibt.

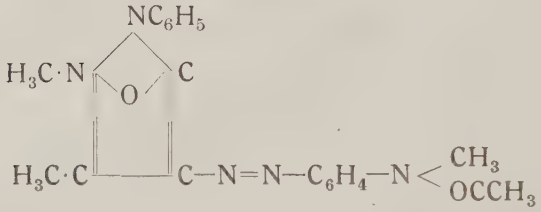
Analyse:

0,1540 g Substanz gaben bei 22,5° C. und 763,3 mm B 24,95 ccm N = Gas.

Gefunden: 18,45 % N.

Berechnet: 18,57 % N für $C_{20}H_{19}O_3N_5$.

**1-Phenyl-2,3-methyl-4-p-acetmethylanilinazo-5-pyrazolon.**



10 g vollkommen trockenes 1-Phenyl-3-methyl-4-p-Diacetanilinazo-5-pyrazolon wurden mit 100 g gereinigtem Dimethylsulfat gerade so lange am Rückflußkühler auf siedendem Wasserbade erhitzt, bis die Lösung eingetreten war (¾ Stunden). Darauf wurde in Wasser gegossen, nur schwach erwärmt, um das Dimethylsulfat zu vertreiben, und alkalisch gemacht.

Es fiel ein hellgelber Niederschlag, der nach Reinigen und Umkristallisieren aus Alkohol den Schmelzpunkt 254 ° C. (u. Zers.) zeigte. In Wasser war dieser Körper etwas löslich, in verdünnten Mineralsäuren und in Essigsäure löste er sich mit rotgelber Farbe.

Aus der Lösung in verdünnter Salzsäure fiel nach kurzem Stehen ein dunkelroter, schwer kristallinischer Niederschlag, der sich auf Zusatz von überschüssigem Alkali wieder hellgelb färbte. Schon warmes Wasser zerlegte das dunkelrote HCl-Salz, das den Schmelzpunkt 195 ° C. zeigte.

Analyse der gelben Base vom Schmelzpunkt 254 ° C.:

1. 0,1885 g Substanz gaben 0,1033 g $H_2O$ und 0,4550 g $CO_2$.

Gefunden: 65,82 % C; 6,14 % H.
Berechnet: 66,12 % C; 5,79 % H für $C_{20}H_{21}O_2N_5$.

2. 0,1560 g Substanz gaben bei 16,2 ° C. und 769,1 mm B 29,59 ccm N = Gas.

Gefunden: 19,36 % N.

Berechnet: 19,29 % N für $C_{20}H_{21}O_2N_5$.

Analyse des HCl-Salzes der Base: Schmelzpunkt 195 ° C.:

0,2168 g Substanz gaben 0,0781 g AgCl.

Gefunden: 8,91 % Cl.

Berechnet: 8,77 % Cl für $C_{20}H_{21}O_2N_5HCl$.

Beim Zusatz von Platinchlorid zu der Lösung der Base in konzentrierter Salzsäure fiel ein rotgelber Niederschlag. Die Analyse des Pt.-Salzes zeigte, daß dabei eine Verseifung vor sich gegangen war: Die gefundene Menge Platin stimmte auf ein Pt.-Salz des oben beschriebenen Monomethylkörpers vom Typus

$$\left(\frac{R_I}{R_{II}}NH_3HCl\right)_2PtCl_4.$$

Analyse:

0,2720 g der Base vom Schmelzpunkt 254 ° C. gaben 0,2721 g Pt.-Salz (ein kleiner Rest blieb in der Mutterlauge).

Nach der Theorie auf dem Monomethylkörper berechnet hätten entstehen müssen 0,3924 g Pt.-Salz: $(C_{18}H_{19}ON_5HCl)_2PtCl_4$.

0,2721 g des Pt.-Salzes gaben 0,0499 g Pt.

Gefunden: 18,33 % Pt.

Berechnet: 18,47 % Pt. für $(C_{18}H_{19}ON_5HCl)_2PtCl_4$.

Das Verseifungsprodukt dieses Körpers vom Schmelzpunkt 254 ° C. war die früher beschriebene Methylbase vom Schmelzpunkt 217 ° C.:

10 g der Base vom Schmelzpunkt 254 ° C. wurden mit 10 %iger Salzsäure 6 Stunden am Rückflußkühler

gekocht, und die Lösung darauf nach Abkühlung vorsichtig alkalisch gemacht: Es fiel ein hellgelber Niederschlag, der nach dem Reinigen und Umkristallisieren aus Alkohol den Schmelzpunkt 217 ° C. (u. Zers.) zeigte.

Während die Acetylbase sich in Essigsäure mit rotgelber bis brauner Farbe löste, zeigte das Verseifungsprodukt wieder eine rotviolette Farbe in dieser Lösung.

Die Schmelzpunkt-Mischprobe mit dem früher erhaltenen Körper vom Schmelzpunkt 217 ° C. und diesem Verseifungsprodukt ergab keine Depression.

Analyse des Verseifungsproduktes.

0,1790 g Substanz gaben bei 17,0 °C. und 769,5 mm B 33,05 ccm N = Gas.

Gefunden: 21,73 % N.

Berechnet: 21,81 % N für $C_{18}H_{19}ON_5$.

Vorliegende Arbeit wurde im chemischen Laboratorium der Universität Rostock auf Veranlassung des Herrn Geheimrat Professor Dr. A. Michaelis ausgeführt.

Es ist mit eine angenehme Pflicht, auch an dieser Stelle meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Professor Dr. A. Michaelis, für seine wertvollen Ratschläge und das meiner Arbeit entgegengebrachte Interesse meinen Dank auszusprechen.

# Lebenslauf.

Ich, Alexander Erasmus Shaw, evangelisch, wurde am 6. Februar 1878 als Sohn des Privatmannes Charles Martin Shaw zu Würzburg geboren.

Ich besuchte das humanistische Gymnasium bis Unterprima, genügte dann meiner Militärpflicht und studierte von 1901 ab an der Kgl. Technischen Hochschule zu Charlottenburg Naturwissenschaften mit Chemie als Hauptfach. Das Verbandsexamen in Chemie bestand ich 1904 und versuchte mich dann nach Absolvierung auch des organischen Laboratoriums der Hochschule unter Leitung meiner Lehrer an einer wissenschaftlichen Untersuchung über Hydrolysierungsprodukte der Cellulose und über Gärungsgeschwindigkeit verschiedener Zuckerarten. Von 1905 ab war ich an der Universität Berlin immatrikuliert.

An Ostern 1907 begann ich am chemischen Institut der Universität Rostock vorliegende Arbeit, die ich bis Ostern 1909 experimentell durchgeführt hatte.

Nach einem Einblick in die Praxis als Nahrungsmittelchemiker bereitete ich mich zum Abiturientenexamen vor, bestand es im Herbst 1912 und kehrte zur Universität Rostock zurück.

Da ich das Nahrungsmittelchemiker-Staatsexamen abzulegen gedenke, wählte ich für die Promotionsprüfung als Hauptfach Chemie und als Nebenfächer Physik und Botanik.